Ein Beitrag zur Kenntniss

der

antibakteritischen Eigenschaften

des

CHINOLINS

im Vergleich zur

Wirkung einiger Antiseptika und Gase.

Inaugural-Dissertation

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT ZU

ERLANGEN

zur

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT AM 29. NOVEMBER 1889

von

Max Jacobsohn

aus Arnhausen.

WÜRZBURG

Druck der Ferdinand Röhrl'schen Buchdruckerei

1890.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät.

Referent: Herr Prof. Dr. J. Rosenthal.

Seinen Eltern

in dankbarer Liebe

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545817_0001

»Wir leben im Zeitalter der Antiseptik«, so lautet der oberste Grundsatz der heutigen Chirurgie, der von den Chirurgen immer mit einem gewissen Stolz ausgesprochen wird. In der That hat die moderne Chirurgie auch allen Grund, auf die Antiseptik stolz zu sein, verdankt sie doch ihr allein alle ihre glänzenden Erfolge, welche das antiseptische Verfahren zu einem wahren Segen für die Menschheit gemacht haben. Aber trotzdem hat die Antiseptik in der Chirurgie noch lange nicht den Gipfel der Vollkommenheit erreicht; sie ist eben ein zweischneidiges Schwert, und soviel Gutes sie bisher auch gestiftet hat, so ist sie doch nicht von dem Vorwurf freizusprechen, dass sie auch schon manches Menschenleben vernichtet hat. Will der Chirurg eine sichere antiseptische Wirkung erzielen, so muss er sich nothgedrungen eines Mittels bedienen, das sich dem menschlichen Organismus gegenüber nichts weniger als indifferent verhält, und nur zu zahlreich sind die Berichte über Carbol-, Sublimat- etc. Vergiftungen, und kein Jahr vergeht ohne eine Reihe von Todesfällen, welche der Antiseptik zuzuschreiben sind.

Aber abgesehen von diesen in der Antiseptik liegenden Gefahren, sind auch noch andere Hoffnungen, die

man von Anfang an auf dieselbe gesetzt hatte, getäuscht worden. Als man nämlich sah, wie ausgezeichnete Dienste die Antiseptik in der Chirurgie leistete, wo sie auf Wundflächen, die der schädlichen Einwirkung der Aussenwelt mit ihren Mikroorganismen ausgesetzt sind, alle Krankheitskeime abtödtete, tauchte der Gedanke auf, sich diese Wirkung der Antiseptik auch für die interne Medicin nutzbar zu machen. Denn wenn man, wie heute wohl allgemein zugestanden wird, annimmt, dass ein sehr grosser Theil aller Krankheiten durch Mikroorganismen bedingt wird, warum sollte man nicht auf die allzunahe liegende Jdee kommen, die heilsame Wirkung der Antiseptika auch bei den innerhalb des thierischen Organismus lebenden Krankheitserregern zu verwerthen und so den ganzen Nutzen für die Menschheit aus dieser grossartigen Entdeckung zu ziehen. Aber so verlockend eine solche Aussicht auch erscheint, so hat sie sich bisher doch als trügerisch erwiesen. Alle auf die Verwirklichung dieses Jdeals hinzielenden Versuche scheiterten bisher an der Thatsache, dass sowohl der Zellleib der Bakterien als auch die elementaren Bestandtheile des menschlichen Körpers trotz ihrer äusserlichen Verschiedenheit eben weiter nichts sind als aus demselben Protoplasma bestehende Zellen, und dass das Mittel, welches die einen tödtet, auch die andern zerstört.

Die angeführten Probleme, die allem menschlichen Streben bisher nur Misserfolge bereitet haben, harren also noch ihrer Lösung. Von diesem Gesichtspunkt aus erscheint es daher durchaus angemessen, in der Prüfung neuer Antiseptika rastlos fortzufahren, und der Einwand,

dass es unnöthig sei, immer neue Mittel aufzuspüren, da wir doch anerkannt vorzügliche Antiseptika genug besitzen, ist somit hinfällig.

Dies möge meine Untersuchungen über einige bis dahin weniger bekannte Antiseptika begründen.

Wenn ich dann ausserdem noch einige schon früher vielfach untersuchte Substanzen wieder geprüft habe, so ist das einmal in dem Widerspruch der Angaben der einzelnen Autoren begründet, aus denen sich ein Urtheil zu bilden dem Unbefangenen schier unmöglich ist, andrerseits nahm ich sicher bekannte und allgemein anerkannte Antiseptika (z. B. Carbolsäure) in den Rahmen meiner Untersuchungen auf, um an ihnen einen Massstab für den praktischen Werth der neu untersuchten Substanzen zu haben. — Von der Prüfung anorganischer antiseptischer Substanzen wurde abgesehen, da sie mit den gebräuchlichen Nährböden, die bei allen meinen Versuchen als Versuchsobjekte dienten, störende Niederschläge geben.

Das Hauptgewicht bei den Untersuchungen wurde auf das Chinolin gelegt; ferner wurden auf ihre antibakteritische Wirkung geprüft: Phenol (vergleichshalber) Jodoform, Naphtol, salicylsaures Natron, Ammoniumcarbonat und einige Gase: Ammoniak, Kohlensäure, Wasserstoff, Leuchtgas, Kohlenoxyd und Schwefelwasserstoff.

Die angestellten Versuche bewegten sich in zwei Richtungen.

Die grössere Anzahl derselben verfolgte den Zweck, die kleinste Menge des betreffenden Antiseptikums zu ermitteln, die genügte, um verschiedene der Einwirkung

der umgebenden bakterienhaltigen Luft ausgesetzte Nährböden vor Fäulniss zu schützen, d. h. die Entwicklung der Bakterien darin von vornherein zu verhindern.

Die zweite Reihe der Untersuchungen suchte festzustellen, welche Dosis des Antiseptikums erforderlich sei, um die in verschiedenen Nährböden in üppigster Proliferation begriffenen Bakterien zu tödten.

Als Kriterium für nicht zu Stande gekommene Entwicklung von Bakterien galt der Zustand des Nährbodens, je nachdem derselbe geruchlos, durchsichtig, klar und fest geblieben war. In zweifelhaften Fällen wurde die Ueberimpfung auf sterilisirte Gelatine vorgenommen und aus der Erfolglosigkeit der Impfung auf den Tod der Bakterien geschlossen.

Von der Anwendung bestimmter Reinkulturen wurde abgesehen, da es ja die Hauptaufgabe der Antiseptik in der Praxis z. B. in der Chirurgie ist, Wunden vor den schädlichen Einflüssen der Aussenwelt im Allgemeinen zu schützen, und da ich bei meinen Untersuchungen mehr den Zweck verfolgte, die konservirenden Eigenschaften der betreffenden Antiseptika festzustellen, wie man sie sich etwa in der Oekonomie des Haushalts oder zum Aufbewahren von Präparaten etc. nutzbar machen könnte. Es wurde daher den praktischen Bedürfnissen entsprechend bei allen Versuchen die Infektion den an den Gläsern, Händen und Instrumenten haftenden und in der Luft suspendirten Mikroorganismen überlassen.

Da sich herausgestellt hat, dass dieselbe Bakterienart auf verschiedenen Nährböden ein verändertes Verhalten hinsichtlich ihrer ganzen Lebenserscheinungen

zeigt, wurden verschiedene Nährböden angewandt: Bouillon, Nährgelatine, Reisnährböden und Hühnereiweiss, sämtlich mit einem Zusatz von 10 pro Mille Pepton und 5 pro Mille Kochsalz.

Die Versuche selbst wurden im Erlanger physiologischen Institut in folgender Weise ausgeführt:

Eine Reihe von Reagensgläsern (meist 10) wurde mit je 5 ccm des betreffenden Nährbodens beschickt und diesem dann, solange er noch flüssig war, von der antiseptischen Lösung aus einer in Zehntelkubikcentimeter getheilten Bürette unter Ausschluss jeglicher antiseptischer Kautelen so viel zugesetzt, dass, wenn man den Nährboden und das in der antiseptischen Lösung enthaltene Wasser als Verdünnungsflüssigkeit (in den folgenden Tabellen kurz »Gelatine-, Bouillon- etc. Mischung« genannt) annahm, eine Aufeinanderfolge von Concentrationen entstand, von denen das erste Glas 0,1%, das zweite 0,2%, das dritte 0,3%, u. s. w. und das zehnte Glas 1 Procent des reinen, unverdünnten Antiseptikums enthielt. Nährflüssigkeit und antiseptische Substanz wurden gründlich mit einander gemischt und dann theils ohne, theils mit sehr losem Watteverschluss, der nur das Hineinfallen von Fliegen und Staub verhüten sollte, bei warmer Sommertemperatur oder im Wärmeschrank so lange, bis über den Verlauf des Versuchs ein sicheres Urtheil möglich war, sich selbst überlassen.

Die Concentration der angewandten antiseptischen Lösung musste bei jedem einzelnen Versuche wechseln, da man, um in einem Reagensglase beispielsweise eine 0,9 procentige Gelatinemischung zu erhalten, von einer

1 procentigen antiseptischen Lösung einer so beträchtlichen Menge bedarf, dass entweder der Raum eines Reagensglases nicht ausreicht, oder aber die Gelatine durch die starke Verdünnung am Erstarren verhindert wird. Daher schwankte die Concentration der angewandten antiseptischen Flüssigkeiten je nach Bedarf zwischen 1 und 10 Procent.

Im Folgenden gebe ich eine kurze Uebersicht über die Literatur der einzelnen Antiseptika, soweit sie mir zur Verfügung stand und der Raum es gestattet, und füge dann die Schilderung meiner eigenen Untersuchungen mit ihren Resultaten bei.

Chinolin.

Das Chinolin ist eine klare, fast wasserhelle, stark lichtbrechende, ölige Flüssigkeit von starkem, aromatischem, etwas an Bittermandelöl erinnerndem Geruch. Es dunkelt, dem Tageslicht ausgesetzt, allmählich, gleich dem Anilin. In Wasser fast unlöslich, löst es sich leicht in Säuren, Alkohol, Aether, Chloroform, Benzin etc.; mit den meisten Säuren vereinigt es sich zu krystallisirenden, leicht löslichen Salzen; seiner Constitution nach ist es eine tertiäre Base. Das Chinolin wurde zuerst dargestellt von *Runge* im Jahre 1834 aus dem Ol. animale foetidum (dem Dippel'schen Thieröl) und aus dem Steinkohlentheer. Er nannte es Leukolein, bis es *Gerhardt* 1845 gelang, aus mit Kalilauge erhitztem Chinin und Cinchonin dasselbe Präparat zu erhalten, dem er den Namen Chinolin beilegte. Experimentell am Thier und auch am Men-

schen wurde es zuerst von *Donath*[1]) geprüft. Das Ergebnis seiner Versuche ist folgendes:

1) Das Chinolin ist ein sehr gutes Antipyreticum, denn es vermag die Temperatur beträchtlich herabzusetzen.

2) Es ist ein kräftiges Antisepticum, stärker als z. B. Carbolsäure, denn 0,2% Lösungen verhindern die Fäulniss des Harns, die Milchsäuregährung und die Entwicklung der Bakterien auf künstlichen Nährböden; 0,4% Lösung hemmt die Fäulniss des Blutes vollständig und verzögert die Gerinnung der Milch; 1% Lösung vernichtet die Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Der menschliche Körper erträgt relativ grosse Dosen Chinolin ohne Nachteil.

Dem Urtheile *Donath*'s direkt widersprechend, wenigstens hinsichtlich der antipyretischen Eigenschaften des Chinolins, lauten die Ergebnisse der Untersuchungen, die *Bodenhausen*[2]) in der hiesigen medizinischen Klinik unter *Leube*'s Leitung in einer grossen Anzahl von Fällen angestellt hat. Er leugnet die temperaturherabsetzende Kraft des Chinolins geradezu und behauptet, dass die Anwendung desselben wegen seiner unangenehmen und oft bedrohlichen Nebenwirkungen in der Praxis durchaus zu widerrathen sei.

Dieser Ansicht schliessen sich u. A. auch *Brieger* und *Nahmacher* an. Aber trotzdem ist das Chinolin in der Praxis vielfach angewandt worden, zuerst von *Sal-*

---

[1]) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, Berlin. 14. Jahrg. S. 178 und 1769.

[2]) Versuche über die Wirkungen des Chinolins am Krankenbett. Dissertation Erlangen 1882.

kowski, der an Thierversuchen sehr günstige Resultate fand, dann von *Jaksch*[1]), *Koch*, der es bei Keuchhusten und *O. Seiffert*,[2]) der es bei Diphtherie zur örtlichen Anwendung empfiehlt.

Sehr ungünstig spricht sich *Martens*[3]) über das Chinolin aus, er sagt darüber: »Wegen seines hohen Preises, widrigen Geruches und seiner geringen antibakteriellen Kraft, zumal es in Wasser fast unlöslich, ist es als Antiseptikum ohne Zukunft. Eiterkokken vernichtet eine 1% Emulsion in Wasser nach 10 Minuten langem Schütteln.«

In jüngster Zeit ist im hiesigen physiologischen Institut von *Rieger*[4]) eine Reihe von Untersuchungen über das Chinolin angestellt worden. Derselbe experimentirte an Fröschen, Kaninchen und Hunden und fand, dass das Chinolin die Temperatur beträchtlich herabsetzt. Ausserdem prüfte er, wenn auch nur beiläufig, die antiseptische Wirkung des unter Zusatz von Salzsäure in Wasser gelösten Mittels. Es zeigte sich, dass 0,05% Chinolinhaltiger Harn erst nach 8 Tagen in sehr geringem Grade zu faulen begann, während Harn mit 0,1% Chinolinzusatz noch nach 20 Tagen ohne jede Spur von Fäulniss blieb. Um frisches Pferdefleisch vor Fäulniss zu schützen, genügte ebenfalls ein Zusatz von 0,1% Chinolin. Dieselbe Menge genügte, um in ver-

---

[1]) Versuche über die therap. Wirksamkeit des Chinolins. Prager med. Wochenschrift Nr. 24—25.

[2]) Seiffert, Untersuchungen über die Wirkungsweise einiger neuer Arzneimittel. Habilitationsschrift. Würzburg 1883.

[3]) Beiträge z. Kenntniss d. Antiseptica. Virch. Arch. B. 112. 1888.

[4]) Rieger, Versuche über die physiol. Wirkungen des Chinolins. Dissertation. Erlangen 1888.

faultem, stinkendem Rindfleisch die Fäulniss zu reduciren, zur gänzlichen Sistirung derselben reichte 0,2% aus. Die Kadaver von durch eine Dosis von 0,21 gr. Chinolin vergifteten Kaninchen konnten lange Zeit aufbewahrt werden, ohne zu faulen, und noch nach 16—19 Tagen waren sämmtliche Organe frisch, trotzdem der Bauch geöffnet und die Eingeweide blosgelegt waren. Rechnet man das Gewicht eines Kaninchens auf etwa 2 Kilo, so würde die Dosis von 0,21 gr. eine Verdünnung von 1 : 10000 darstellen, die den Kadaver vor jeder Fäulniss geschützt hatte. 0,2 gr. Chinolin einem Kaninchen injicirt hielt den Harn desselben noch am 17. Tage aseptisch.

Im Anschluss an diese Versuche hat Prof. *Rosenthal*[1]) noch weitere Beobachtungen über die Wirkungen des Chinolins gemacht, welche die Resultate *Riegers* bestätigen. Es wurde ebenfalls chemisch reines, unter Zusatz der eben genügenden Menge Salzsäure in Wasser gelöstes Chinolin verwendet, und es zeigte sich, dass Verdünnungen von 1 : 1000 Fäulniss des Harns und von frischem Fleisch auf unbegrenzt lange Zeit verhinderten. Bei schon beginnender Fäulniss bedarf es einer Lösung von 5 : 1000, um die Fäulniss zu sistiren und den fauligen Geruch aufzuheben. Gährung wird durch 0,75—1,0% Chinolin herabgesetzt, resp. verzögert, durch 1,5% verhindert. Unter dem Mikroskop zeigte sich, dass in lebhafter Bewegung begriffene Bakterien und andere niedere Lebewesen, deren Leben

---

[1]) Ueber die Wirkung des Chinolins. Deutsches Archiv f. klin. Medicin 42. 1888. pag. 206.

man durch ihre Bewegung erkennen kann, wie Amöben, Schwärmsporen der Algen, Wimperzellen etc. nach Zusatz eines kleinen Tropfens einer 10 procentigen Chinolinlösung augenblicklich aufhörten, sich zu bewegen, und dass sie auch ihre Beweglichkeit nicht wieder erlangten, wenn das Gift durch viel Wasser wieder ausgewaschen wurde. Die Grenze der tödtlichen Wirkung einer Chinolinlösung liegt für alle diese Thiere sicher unter dem Gehalt von 1% Chinolin; 0,5% tödten Insekten in weniger als 1 Minute. Wenn man indessen 2 Kaninchen frisches Milzbrandblut injicirte, von denen das eine 0,2 gr Chinolin und am nächsten Tage dieselbe Dosis noch einmal erhielt, so starben beide Thiere zu gleicher Zeit an Milzbrand.

Wie die vorstehende Uebersicht lehrt, stimmen die Urtheile über die antibakteritische Wirkung des Chinolins durchaus nicht überein, weshalb ich versuchen will, im Folgenden einen kleinen Beitrag zur Beantwortung dieser Frage zu liefern.

Da das Chinolin, wie oben erwähnt, in Wasser nicht löslich ist, wohl aber in Säuren und in Lösungen seiner eigenen, stark sauer reagirenden Salze, wurde zuerst der Versuch gemacht, 1 gr reines Chinolinöl in einer wasserigen Chinolintartratsolution aufzulösen. Es zeigte sich, dass hierzu 31 ccm einer 3,33 procentigen Chinolintartratsolution erforderlich sind. Man erhielt somit eine Flussigkeit, deren Gesamtgehalt an Chinolinbase 4,5 Procent neben einem Weinsäuregehalt von 1,96 Procent betrug Um indessen die störenden Nebenwirkungen, wie sie der hohe Säuregehalt obiger Lösung nothgedrungen auf die Versuche ausüben musste, möglichst auszuschalten, wurde eine Chinolinlösung mit möglichst geringem

Säuregehalt in folgender Weise bereitet. Das in Wasser suspendirte Chinolinöl wurde unter Zusatz einer eben genügenden Menge stark verdünnter Weinsäure aufgelöst, und hier gelang es, eine klare Flüssigkeit zu erzielen, die neben 3 Procent Chinolin nur 1 Procent Weinsäure enthielt. Mit dieser letzteren Flüssigkeit, die ich fortan kurz Chinolintartratlösung nennen will, wurde die eine Hälfte der Versuche ausgeführt, die andere mit einer Chinolinhydrochloratlösung, die ebenfalls in der Weise hergestellt war, dass zu einer bestimmten Quantität von in Wasser vertheiltem Chinolinöl so viel von einer stark verdünnten Salzsäure hinzugefügt wurde, dass das Oel in der wässerigen Flüssigkeit sich eben auflöste. Es ergab sich hieraus eine Solution mit einem Gehalt von 5 Procent Chinolinbase und 0.912 Prozent Salzsäure. Die auf die geschilderte Art bereiteten Chinolintartrat- und hydrochloratlösungen enthalten eine beträchtlich geringere Menge Säure, als der Formel des normalen Chinolintartrats- und -hydrochlorats entspricht. Der Vorgang der Lösung des Chinolinöls ist jedenfalls so zu verstehen, dass, wie oben bereits angedeutet, eine gewisse Menge gelösten Chinolintartrats resp. -hydrochlorats eine beträchtliche Quantität freier Chinolinbase aufzunehmen im Stande ist.

Versuch I.

10 Reagensgläser, mit je 5 ccm einer frischen Fleischwasserpeptongelatine gefüllt, wurden unter Ausschluss aller antiseptischen Vorsichtsmassregeln mit Chinolintartratlösung in der Weise beschickt, wie es

die nachfolgende Tabelle lehrt. Bei den Gläsern Nr. 1—5 wurde eine 1 procentige, bei Nr. 6—10 eine 3%ige Chinolintartrat-Lösung angewandt. Nach gründlicher Mischung der Gelatine mit der antiseptischen Flüssigkeit wurden die Gläser 18 Tage lang mit ganz lockerem Watteverschluss sich selbst überlassen, und zwar standen dieselben zumeist bei warmer Sommertemperatur im Zimmer oder sie wurden, wenn die Temperatur so hoch stieg, dass sie die Gelatine zu verflüssigen anfing, für einige Stunden in den Keller gestellt. Nach Verlauf der 18 Tage ergab sich folgender Befund:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglas betrug	Procentgehalt der Gelatinemischung an Chinolinbase.	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	Die Gelatine fest, durchsichtig klar. Sämtl. Gläser steril.
2	6,25 »	0,2	
3	7,14 »	0,3	
4	8,33 »	0,4	
5	10,0 »	0,5	
6	6,25 »	0,6	
7	6,52 »	0,7	
8	6,81 »	0,8	
9	7,14 »	0,9	
10	7,5 »	1,0	

Versuch II

wurde zu gleicher Zeit und unter denselben Bedingungen wie der vorige Versuch mit Chinolinhydrochloratlösung und frischer Fleischwasserpeptongelatine angestellt. Bei Glas Nr. 1—5 wurde 1 procentige, bei Nr.

6—10 eine 10 procentige Chinolinhydrochloratlösung verwendet. Befund nach 18tägiger Beobachtungszeit:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglas betrug	Procentgehalt der Gelatinemischung an Chinolinbase	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	Die Gelatine fest, durchsichtig klar. Sämtl. Gläser steril.
2	6,25 »	0,2	
3	7,14 »	0,3	
4	8,33 »	0,4	
5	10,0 »	0,5	
6	5,69 »	0,6	
7	5,814 »	0,7	
8	5,99 »	0,8	
9	6,09 »	0,9	
10	6,25 »	1,0	

Aus den Versuchen I und II geht hervor, dass 0,1 Prozent Chinolingehalt genügt hatte, um unter den geschilderten Bedingungen in frischer Gelatine die Entwicklung von Mikroorganismen zu verhindern.

Versuch III

verfolgt denselben Zweck wie die beiden vorigen; er sucht nämlich ebenfalls festzustellen, welche Menge Chinolin die Entwicklung von Bakterien zu verhindern vermag; nur wurde diesmal ein anderer Nährboden verwandt aus dem in der Einleitung bereits angegebenen Grunde, nämlich frische Pferdefleischbouillon. Wieder wurde bei Glas Nr. 1—5 eine 1 procentige, bei Nr. 6 bis 10 eine 3procentige Chinolintartratlösung verwendet. Die Gläser standen 20 Tage lang bei Sommerwärme im Zimmer, nur ganz locker durch eine Baumwollenflocke vor dem Hineinfallen von Fliegen geschützt und erwie-

sen sich nach Ablauf dieser Beobachtungszeit als folgendermassen beeinflusst:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglas betrug	Procentgehalt der Bouillonmischung an Chinolinbase	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	Faulgeruch; hautf. Bakterienkolonieen
2	6,25 »	0,2	Die Bouillon durchsichtig, klar, nicht übelriechend. Am Boden des Glases ein flockiger, fein vertheilter Niederschlag.
3	7,14 »	0,3	
4	8,33 »	0,4	
5	10,0 »	0,5	
6	6,25 »	0,6	
7	6,52 »	0,7	
8	6,81 »	0,8	
9	7,14 »	0,9	
10	7,5 »	1,0	

Versuch IV

stellt den Parallelversuch zu dem vorigen dar. Verwendet wurde Chinolinhydrochloratlösung und frische Bouillon. Alle Bedingungen waren dieselben wie im Versuch III und das Verhalten der Gläser nach 20 Tagen war folgendes:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglase betrug	Procentgehalt der Bouillonmischung an Chinolinbase	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	Bouillon klar, nicht übelriechend; flockiger Bodensatz auf dem Grunde des Glases.
2	6,25 »	0,2	
3	7,14 »	0,3	
4	8,33 »	0,4	
5	10,0 »	0,5	
6	5,69 »	0,6	
7	5,814 »	0,7	
8	5,99 »	0,8	
9	6,09 »	0,9	
10	6,25 »	1,0	

Wenngleich die Versuche III und IV schon zeigen, dass von Glas Nr. 2 an eine Fäulniss nicht eingetreten ist, — denn der Bodensatz ist nicht als aus Bakterien bestehend zu deuten, sondern als eine Ausscheidung, wie sie auch bei längerem Stehen von steriler Bouillon vorkommt, — so wurde dennoch, um eine etwaige Zersetzung von stickstoffhaltigen Substanzen in der Bouillon nachzuweisen, letztere durch Erhitzen mit Natronlauge auf Ammoniak geprüft. Jedoch ergaben nur die ersten Gläser (Nr. 1—3) einen deutlichen NH_3-Geruch während die übrigen nur Spuren von NH_3 zeigten, die für eingetretene Fäulniss nicht beweisend sind. Um eine sichere Grenze zwischen Tod und Weiterentwicklung der Bakterien zu ziehen, wurden aus den Gläsern Nr. 3—7 der Versuche III und IV Ueberimpfungen auf sterilisirte Gelatine vorgenommen. Die Gläser Nr. 1—2 wurden als wahrscheinlich inficirt, Nr. 8—9 als sicher steril übergangen. Das Resultat der Ueberimpfung von den Gläsern des Versuches IV war durchaus negativ, sämtliche 5 Impfgläser waren nach 12 Tagen steril geblieben. Von den mit den Gläsern des Versuches III vorgenommenen Controlimpfungen war nur die aus Glas Nr. 3 von Erfolg begleitet, indem sich längs des Impfstichs Culturen entwickelten. Es ist dies um so wunderbarer, als, wie aus den folgenden Versuchen hervorgehen wird, Impfungen ans einem Glase mit 0,3% Chinolingehalt stets erfolglos geblieben waren. Vielleicht ist bei der Ausführung der Impfung die Platinöse mit den Wänden des Reagensglases in Berührung gekommen und so die Beobachtung gestört worden.

Die übrigen Impfgläser (Nr. 4—7) blieben nach

12tägiger Beobachtungszeit steril. Diese Controlimpfungen beweisen, dass in dem einen Falle schon 0,3 Prozent, im anderen 0,4 Prozent Chinolingehalt genügt hatte, um in frischer Bouillon die Entwicklung von Bakterien zu verhüten.

Versuch V

unterscheidet sich von den bisher geschilderten nur durch die Anwendung eines anderen Nährbodens. Zweck und Bedingungen sind die alten. Als Nährboden diente eine Mischung von

500	Theilen	Milch
1000	»	Bouillon
338	»	Reismehl
25	»	Wasser
10	»	Pepton
5	»	Chlornatrium.

Genannte Ingredienzen, in der Kälte zusammengemischt, geben einen weissen dickflüssigen Brei, der sich mit der antiseptischen Lösung gut vermischen lässt und dann behufs Erstarrung in heisses Wasser gesetzt wird. Eine Entwicklung von Bakterien lässt sich dann an etwaiger Verflüssignng oder an einem schwachen Milchsäuregeruch des Nährbodens erkennen. 10 auf die beschriebene Art mit Reisnährboden und Chinolintartratlösung beschickte Reagensgläser lieferten nach 16tägiger Beobachtungszeit, während welcher sie offen im Zimmer, zuweilen am Fenster der Sonne ausgesetzt und zuletzt im Wärmekasten bei 20° gestanden hatten, folgenden Befund:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Regensglase betrug	Procentgehalt der Reismischung an Chinolinbase	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	Oberflächliche Verflüssigung
2	6,25 »	0,2	Schimmelpilze auf der Oberfläche: sonst der Reis fest.
3	7,14 »	0,3	
4	8,33 »	0,4	Anscheinend steril, nur zeigt der Reisnährboden eine etwas weichere Consistenz, wahrscheinlich eine Folge der Verdünnung durch die antiseptische Lösung.
5	10,0 »	0,5	
6	6,25 »	0,6	
7	6,52 »	0,7	
8	6,81 »	0,8	
9	7,14 »	0,9	
10	7,5 »	1,0	

Versuch VI.

Parallelversuch zu dem vorigen, mit Reisnährboden und Chinolinhydrochloratlösung angestellt, verlief gleichzeitig und unter denselben Bedingungen, wie Versuch V. Nach 16 Tagen zeigte sich:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglas betrug	Procentgehalt der Reismischung an Chinolinbase	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	Oberflächliche Verflüssigung,
2	6,25 »	0,2	schwacher Milchsäuregeruch.
3	7,14 »	0,3	
4	8,33 »	0,4	Reis ziemlich fest,
5	10,0 »	0,5	
6	5,69 »	0,6	anscheinend steril.
7	5,814 »	0,7	
8	5,99 »	0,8	
9	6,09 »	0,9	Reis fest, steril.
10	6,25 »	1,0	

Nach Versuch V hatte also 0,3 Procent Chinolin den Reisnährboden steril gehalten, nach Versuch VI zwar ebenfalls, jedoch hatten sich merkwürdiger Weise bei Glas Nr. 6—7 Erscheinungen von Infection gezeigt. Da der undurchsichtige Reisnährboden die Beobachtung erschwerte, wurden dann Controlimpfungen angestellt von Glas Nr. 1—6; aber auch diese machten zunächst für die Beobachtung Schwierigkeiten, da an der Platinnadel Partikelchen von Reis haften geblieben waren, die dann an der Oberfläche der Gelatine resp. im Impfstich leicht Culturen vortäuschen konnten. Es wurden deshalb die Impfgläser einige Zeit bei durchschnittlich 23° C stehen gelassen, um aus einer etwaigen Weiterentwicklung auf Bakterien zu schliessen, und es ergab sich, dass von den Impfungen aus Versuch V nur Glas Nr. 1 eine erfolgreiche Impfung lieferte, von Versuch VI die Gläser Nr. 1, und 2. Es hatten also nach den Impfungen 0,2 resp. 0,3 Procent Chinolin schon die Entwickelung von Mikroorganismen verhindert.

Versuch VII

unterscheidet sich von den früheren Versuchen dadurch, dass, während bei diesen eine etwaige Infection der umgebenden Luft etc. überlassen war, jetzt die Infection absichtlich vollzogen wurde. Zu diesem Behufe wurden die nach Ablauf der Versuche I und II (Frische Gelatine mit Chinolin versetzt) steril gebliebenen Reagensgläser nachträglich inficirt, indem auf die feste Gelatine je ein Tropfen aus stark fauliger Gelatine gebracht wurde, der in Gestalt von weisslichen Fetzen zahlreiche Bak-

terienkolonieen enthielt. Es wurden dazu nur die Gläser mit geringem Chinolingehalt (Nr. 1—6) gewählt. Anfangs schien es zwar, als ob sich die aufgebrachten Colonieen nicht weiter entwickeln wollten, nach Verlauf von 20 Tagen stellte sich jedoch folgendes Ergebniss heraus:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglas betrug	Procentgehalt der Gelatinemischung an Chinolinbase	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	An d. Oberfl. eine wenige mm dicke Cultur; d. Gelatine 1 cm tief verflüssigt, bis auf d. Grund d. Glases kleine Colonien, sonst d. Gelatine fest u. durchsichtig, nicht übelriechend.
2	6,25 »	0,2	1mm dicke Cultur auf d. Oberfl. 1mm tiefe Verflüssigung d. Gelatine sonst fest und durchsichtig bis auf den Grund.
3	7,14 »	0,3	
4	8,33 »	0,4	
5	10,0 »	0,5	Oberfl. Verflüssigung; von Culturen wenig oder nichts zu bemerken.
6	6,25 resp. 5,69	0,6	

Der Versuch lehrt, dass unter den angegebenen Bedingungen 0,2% Chinolingehalt eine lebhafte Entwicklung der Bakterien nicht zu Stande kommen lässt, dass aber auch 0,6% die Verflüssigung der Gelatine nicht zu verhindern vermag, wohl aber das Weiterwachsen der Bakterien. Wie dies zu erklären ist, davon soll später die Rede sein.

Damit schliesst die erste Gruppe der Chinolinversuche, die ermitteln sollte, wieviel Chinolin erforderlich

ist, um einen frischen unter der Einwirkung der Aussenwelt stehenden Nährboden vor Fäulniss zu bewahren. Die nun folgende zweite Gruppe sucht diejenige Chinolinmenge zu bestimmen, welche die Fäulniss in einem bereits inficirten Nährsubstrat und damit die Entwicklung der Bakterien hemmt.

Versuch VIII.

10 Reagensgläser, je 5 ccm. Gelatine enthaltend, wurden bei Sommerwärme so lange offen stehen gelassen, bis die Gelatine verflüssigt, an der Oberfläche mit Culturen bedeckt war und einen starken Fäulnissgeruch angenommen hatte. Darauf wurde die Gelatine in der üblichen Weise mit Chinolintartratlösung beschickt und die Gläser 14 Tage lang locker mit Baumwolle bedeckt im Zimmer stehen gelassen.

Der Versuch ergab:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglase betrug	Procentgehalt der Gelatinemischung an Chinolinbase	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	stark fauliger Geruch.
2	6,25 »	0,2	
3	7,14 »	0,3	deutliche Abnahme des Faulgeruchs.
4	8,33 »	0,4	
5	10,0 »	0.5	Faulgeruch verschwunden; nur Chinolingeruch wahrnehmbar, Culturen zu Boden gesunken, die Gelatine darüber klar, flüssig.
6	6,25 »	0,6	
7	6,52 »	0,7	
8	6,81 »	0,8	
9	7,14 »	0,9	
10	7,5 »	1,0	

Versuch IX

Zeit und Bedingungen dieselben, wie im Versuch VIII. Ebenso inficirte Gelatine mit Chinolinhydrochloratlösung versetzt. Verhalten nach 14 Tagen:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglas betrug	Procentgehalt der Bouillonmischung an Chinolinbase	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	Faulgeruch.
2	6,25 »	0,2	
3	7,14 »	0,3	
4	8,33 »	0,4	Kein Faulgeruch, nur Chinolingeruch; Kulturen zu Boden gerissen, Gelatine darüber flüssig, durchsichtig.
5	10,0 »	0,5	
6	5,69 »	0,6	
7	5,814 »	0,7	
8	5,99 »	0,8	
9	6,09 »	0,9	
10	6,25 »	1,0	

Die Versuche VIII und IX beweisen, dass durch 0,3% Chinolingehalt die Fäulniss der Gelatine nicht wesentlich beeinflusst wird, bei 0,5% vollständig sistirt. Zur Sicherung des Entscheides bei der flüssigen Beschaffenheit der Gelatine wurden dann noch aus den als Grenzwerthe gefundenen Gläsern Nr. 3—6 Controlimpfungen auf sterilisirte Gelatine vorgenommen. Dieselben wiesen jedoch nach etwa 14 Tagen ein so seltsames Verhalten auf, dass die Impfung vielleicht als werthlos anzusehen ist. Es zeigten nämlich die Impfungen aus den Gläsern Nr. 3—4 eine durchaus feste, durchsichtige Gelatine und nur an den Impfstichen eine Entwicklung der Kolonieen, die jedoch schon in den ersten Anfängen zum Stillstand gekommen war; während gerade die höh-

eren Concentrationen (Nr. 5—6) sich zum Theil verflüssigt hatten. Dieses Verhalten ist entweder auf irgend welche nicht nachweisbare Nebenstörungen, z. B. eine etwaige Mitinfektion bei der Ausführung der Impfung etc. zurückzuführen oder aber, es könnte, da die verflüssigte Gelatine keinerlei Fäulnissgeruch zeigte, die Verflüssigung durch ein von den Bakterien erzeugtes Ferment bewirkt sein.

Zur Sicherung eines Urtheils wurde daher der

Versuch X

in derselben Weise mit inficirter Bouillon angestellt. 10 Reagensgläser, mit je 5 ccm Bouillon gefüllt, wurden wieder so lange stehen gelassen, bis die Bouillon zahlreiche Culturen enthielt und faulig roch. Nach Zusatz von Chinolintartratlösung und 14tägigem Stehen bei warmer Zimmertemperatur unter lockerem Wattenverschluss fand sich:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglase betrug	Procentgehalt der Bouillonmischung an Chinolinbase	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	Faulgeruch
2	6,25 »	0,2	schwacher Fäulnissgeruch.
3	7,14 »	0,3	
4	8,33 »	0,4	Kein Faulgeruch, nur Chinolingeruch wahrnehmbar. Kulturen zu Boden gesunken, die Bouillon darüber trübe.
5	10,0 »	0,5	
6	6,25 »	0,6	
7	6,52 »	0,7	
8	6,81 »	0,8	
9	7,14 »	0,9	
10	7,5 »	1,0	

Versuch XI

mit Chinolinchlorhydrat und inficirter Bouillon lief parallel mit dem vorigen und unter denselben Bedingungen. Resultat nach 14 Tagen:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglas betrug	Procentgehalt der Bouillonmischung an Chinolinbase	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	Uebelriechend
2	6,25 »	0,2	
3	7,14 »	0,3	nur Chinolingeruch wahrzunehmen, Kulturen niedergerissen, Bouillon trübe.
4	8,33 »	0,4	
5	10,0 »	0,5	
6	5,69 »	0,6	
7	5,814 »	0,7	
8	5,99 »	0,8	
9	6,09 »	0,9	
10	6,25 »	1,0	

Die Tabellen der beiden Versuche X und XI zeigen, dass bei 0,4 resp. 0,3% Chinolingehalt die Fäulnisserscheinungen aufgehoben waren. Den Beweis hierfür liefern die vorgenommenen Controlimpfungen von den Gläsern Nr. 3—7. Es zeigte sich die Impfung erfolglos nach 10 Tagen bei den Reagensgläsern Nr. 3 – 7 des Versuches XI und Nr. 4—7 des Versuches X.

0,4% Chinolin tödteten also in diesem Falle in Entwicklung begriffene Bakterien.

Versuch XII

sucht ebenfalls die Fäulniss hemmende Wirkung des Chinolins festzustellen. Zu diesem Behufe wurde Schlamm aus geronnenem Hühnereiweiss, das alle Zeichen hochgradiger Fäulniss trug, mit einem Zusatz von 10‰ Pep-

ton und 5‰ Kochsalz in warmem Wasser zu einem dickflüssigen Brei vertheilt und zu je 5 ccm in Reagensgläser gefüllt. Diese wurden mit Chinolintartratlösung beschickt, leicht mit Baumwolle verschlossen und blieben 9 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Befund nach 9 Tagen:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Regensglase betrug	Procentgehalt der Eiweissmischung an Chinolinbase	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	faul
2	6,25 »	0,2	
3	7,14 »	0,3	schwächer faul
4	8,33 »	0,4	
5	10,0 »	0,5	kein Faulgeruch, nur Chinolingeruch wahrzunehmen.
6	6,25 »	0,6	
7	6,52 »	0,7	
8	6,81 »	0,8	
9	7,14 »	0,9	
10	7,5 »	1,0	

0,5% Chinolingehalt hatte also starke Eiweissfäulniss gehemmt.

Stellt man die Resultate aller bisherigen Versuche zusammen, so ergiebt sich, dass das Chinolin die Entwicklung von Bakterien in einem frischen Nährboden gehindert hatte:

zu 0,1 Procent in 2 Fällen
» 0,2 » in 1 Fall
» 0,3 » in 2 Fällen
» 0,4 » in 1 Fall

Bei 0,5 Procent Chinolingehalt war eine Bakterienentwicklung aufgetreten. Wenngleich diese Grenz-

wrthe für die antibakteritische Wirksamkeit des Chinolins etwas höher liegen als die von *Rieger* und *Rosenthal* gefundenen, so beweisen sie immerhin, dass Chinolin schon in der geringen Concentration von 0,4 Procent geeignet ist, mit absoluter Sicherheit jegliche Entwickelung von Bakterien zu verhindern.

Was die zweite Gruppe der Versuche anlangt, so hatte Chinolin die Bakterien in einem inficirten Nährboden getödtet:

zu 0,3 Procent in 1 Falle
» 0,4 » in 2 Fällen
» 0,5 » in 2 »

Die Wirkung des Chinolins in diesem Falle war eine verschiedene je nach dem Grade der Fäulniss des Nährbodens. Bei mässig entwickelter Eäulniss genügte meist schon 0,5, sogar 0.3 und 0,4 Procent Chinolingehalt zur Sistirung derselben. Hierbei haben wir aber wohl zu unterscheiden zwischen der echten, durch Bakterien bewirkten Fäulniss und den dieselben begleitenden Fermentwirkungen. Vielleicht erzeugen die Fäulnissbakterien solche Fermente, welche Gelatine, Eiweiss und andere Stoffe verflüssigen, in leicht löslichen Substanzen verwandeln. Ist eine gewisse Menge dieser Fermente gebildet, dann kann man wohl die Bakterien durch Chinolinzusatz tödten, oder auch ihre weitere Entwicklung und Vermehrung hemmen und damit auch die weitere Bildung von Fermenten; die schon fertig gebildeten Fermente aber wirken noch eine Zeit lang fort. Ob die auffallenden Resultate von einigen der oben angeführten Versuchsreihen in Fermentwirkungen ihre

Erklärung finden, — diese Frage experimentell näher zu prüfen, würde mich zu weit geführt haben. Eine Lösung derselben wird von anderer Seite versucht werden.

Das Chinolin ist demnach eines der wirksamsten Antiseptica, das wohl verdiente, in der Praxis Verwendung zu finden. Nach der Empfehlung von *Rosenthal* würde es sich in der Chirurgie für die Behandlung infektiöser Prozesse (Phlegmone, Karbunkel etc.) gut eignen, zumal es in der erforderlichen Concentration keinerlei schädliche Nebenwirkungen haben dürfte und man Lösungen von 0,2 Procent Chinolingehalt weit überschreiten kann, ohne dass Wundflächen, Schleimhäute, Conjunctiva etc. gereizt würden. Ausserdem bewährt es sich, wie *Rosenthal* gefunden hat, als vorzügliches Konservirungsmittel. Chinolin zu 0,5 Procent in einer 0,6-procentigen physiologischen Kochsalzlösung unter Zusatz der eben genügenden Salzsäuremenge gelöst, mit einem Zusatz von 10 Procent Glycerin eignet zich sehr gut dazu, frische Muskelpräparate, ganze Organe und Kadaver zu konserviren, und die so bereitete Flüssigkeit hat vor anderen Konservirungsmitteln bes. Alkohol den Vorzug, die Gewebe in ihrer natürlichen Weichheit, Elasticität und ihrem Wassergehalt nicht zu beeinträchtigen und dieselben sogar für spätere mikroskopische Untersuchungen in ihrem natürlichen Zustande zu erhalten. — Für die Anwendung in der Praxis ist allerdings der theure Preis des Chinolins zu berücksichtigen. Indessen gebraucht man einerseits zur Herstellung der Conservirungsflüssigkeit nur sehr geringe Mengen des Mittels, andrerseits dürfte für praktische Zwecke schon das sogenannte käufliche oder Theerchinolin genügen,

mit dem diese Versuche angestellt wurden, und das sich erheblich billiger stellt als das chemisch reine Chinolin.

Endlich verdunstet die Chinolinmischung nicht so leicht wie z. Z. Alkohol, der aus diesem Grunde von Zeit zu Zeit erneuert werden muss und sich dadurch auch nicht gerade billig stellt. Was den von *Martens* dem Chinolin gemachten Vorwurf anlangt, dass es einen unerträglichen Geruch besitze, so dürfte dieser die praktische Anwendung des Mittels kaum ausschliesen, da es einmal hinsichtlich des Geruchsinns individuelle Abweichungen giebt, die dem Einen etwas wohlriechend erscheinen lassen, was dem Andern übelriechend dünkt,(mir selbst ist der an Bittermandelöl erinnernde Chinolingeruch durchaus nicht unangenehm); und da ferner Mittel von weit schärferem Geruch, wie Carbolsäure Jodoform etc, trotzdem sich einer ausgebreiteten Verwendung in der Praxis erfreuen.

Phenol

wurde, wie bereits erwähnt, untersucht, um als Massstab für die antiseptishe Wirkung des Chinolins zu dienen. Das Phenol ist eines der ältesten Antiseptika und als solches bei Weitem am häufigsten untersucht worden, so dass heute die Ansichten über den Grad seiner antibakteritischen Wirkung einigermassen geklärt sind, wenngleich sich namentlich in der älteren Literatur noch mannichfache Meinungsverschiedenheiten darüber vorfinden, wie die folgende kurze, keinen Anspruch auf Vollständigkeit machende Uebersicht lehrt.

Runge[1]), der zuerst die Carbolsäure aus dem Stein-

[1]) Annalen der Physik und Chemie, 1834.

kohlentheer darstellte, giebt an, dass Rindfleisch mit einer 3,25 procentigen Phenollösung übergossen, nicht faule. Faulendes Fleisch verlor schnell seinen Geruch. Concentrirter Harn, mit dem gleichen Volumen Carbolwasser (1,625%) gemischt, erhielt sich bei 20° C. 6 Tage lang vollständig klar und geruchlos.

Lemaire[1]) beobachtete, dass Bakterien aus faulenden Substanzen nach Uebergiessen mit 0,1% Carbollösung schwanden und der Fäulnissprozess sofort sistirte. Harn, Traubensaft, Hühnereiweiss, Fleisch etc. zersetzten sich in einer 0,1% Lösung nicht, wenn die Verflüchtigung der Carbolsäurs verhindert wurde. Selbst eine mit Carboldämpfen geschwängerte Luft verhinderte die Zersetzung.

Nachdem *Listèr* seine Erfolge mit der Antisepsis veröffentlicht hatte, mehrten sich die Uutersuchungen über das Phenol, so wurde es von *Dreyer, Davaine, Guttmann, Krajewsky* u. a. geprüft. Die gefundenen Werthe der antibakteritisch wirkenden Concentrationen schwanken zwischen 1:40 und 1:100.

Hoppe-Seyler[2]) fand, dass in einem Gemisch von 1 Vol. Hydroceleflüssigkeit bei Gegenwart von 0.5% Carbolsäure Bakterien nicht auftraten.

Sanderson[3]) füllte geglühte Reagensgläser mit frisch gekochter *Pasteur*'scher Flüssigkeit, setzte dazu 0,1% Phenollösung und fand, dass Bakterien nicht getödtet wurden. Letzteres erreichte er erst bei 0,5%.

[1]) De l'acide phenique, etc. Paris 1865.

[2]) Ueber Fäulnissprozesse und Desinfektion. Med. chem, Untersuchungen. Heft 4. Seite 561.

[3]) The origin and distribution of Microzymes in water, etc. Quarterly Journ, of the microscop. Sciences. Oct. 1871.

Calvert[1]) wies nach, dass sich bei Gegenwart von 0,1% Phenol in einer verdünnten Eiweisslösung Mikroorganismen nicht entwickelten.

Milzbrandbacillen wurden von *Davaine* durch eine 1% Phenollösung in 30 Minuten getödtet; Milzbrandsporen von *Koch* erst durch eine 3% Lösung nach 7 Tagen, durch eine 4% Lösung nach 2 Tagen, durch eine 5% nach 1 Tag, 1 und 2% waren unwirksam.

L. Bucholtz[2]) stellte fest, dass 0,5% Phenol Bakterienentwicklung verhindert. 2 und 3% schwächen die Bakterien so weit, dass ihre Vermehrung in frischer Nährflüssigkeit nur verhältnissmässig langsam vor sich geht. 4% vernichtet die Fortpflanzungsfähigkeit der Bakterien vollständig.

Gärtner und *Plagge* prüften die antibakterielle Wirkung des Phenols an »13 wichtigen pathogenen Spaltpilzen«. Es zeigte sich, dass 3% Lösungen alle Spaltpilze nach 8 Sekunden tödten, 2% tödten 11 Arten nach 8 Sekunden, 1% tödtet theils gar nicht, theils erst nach 3—5 Minuten.

Nach *Martens*[3]) tödtet eine 5procentige wässrige Phenollösung Eiterkokken augenblicklich, eine 3 procentige nach 1/4 Minute, während eine 1procentige erst nach 1—3 Minuten tödtet.

Die von mir angestellten Untersuchungen über das Phenol entsprechen immer den betreffenden Chinolinversuchen; sie wurden gleichzeitig und unter denselben

---

[1]) Med. Times and Gazette. Oct. 19. 1872. p. 445.

[2]) Ueber das Verhalten von Bakterien zu einigen Antisepticis. Inaugural-Dissertation. Dorpat. 1876.

[3]) Beiträge zur Kenntniss der Antiseptika. Virchow's Archiv Band 112.

Bedingungen angestellt wie diese und vergleichsweise mitbeobachtet. Im folgenden wird bei den einzelnen Phenolversuchen auf den jedes Mal entsprechenden Chinolinversuch hingewiesen werden, um die Resultate beider einander gegenüberzustellen.

Versuch XIII

mit frischer Gelatine und Phenollösung angestellt, entspricht den Chinolinversuchen I und II. Er wurde in derselben Weise angestellt, verlief unter gleichen Bedingungen und ergab nach 18 Tagen Folgendes:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglas betrug	Procentgehalt der Gelatinemischung an Phenol	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	Reichliche Bakterienentwicklung, Gelatine verflüssigt, starker Fäulnissgeruch,
2	6,25 »	0,2	
3	7,14 »	0,3	
4	8,33 »	0,4	Dieselben Erscheinungen in geringerem Maasse.
5	10,0 »	0,5	Keine Fäulniss nachweisbar, nur Schimmelpilze.
6	5,69 »	0,6	Gelatine fest, steril.
7	5,814 »	0,7	
8	5,99 »	0,8	
9	6,09 »	0,9	
10	6,25 »	1,0	

0,6 Procent Phenol hatte also in frischer Gelatine die Entwicklung von Mikroorganismen verhindert, was, wie Versuch I und II lehrt, bereits 0,1 Procent Chinolin geleistet hatte.

Versuch XIV

sucht zu ermitteln, welche Quantität Phenol einen frischen Reisnährboden steril zu halten vermag. Bezüglich alles Weiteren verweise ich auf die Parallelversuche V und VI mit Chinolin, welchen dieser Versuch durchaus entspricht. Befund nach 16 Tagen:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglas betrug	Procentgehalt der Reismischung an Phenol	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	Reis theils verflüssigt, theils erweicht. Sämtliche Gläser zeigen Milchsäuregeruch, einzelne sind übelrichend.
2	6,25 »	0,2	
3	7,14 »	0,3	
4	8,33 »	0,4	
5	10,0 »	0,5	
6	5,69 »	0,6	
7	5,814 »	0,7	Reis erscheint zum Theil erweicht: ob inficirt lässt sich bei blosser Betrachtung nicht entscheiden. cfr. Controlimpfungen.
8	5,99 »	0,8	
9	6,09 »	0,9	Anscheinend steril
10	6,25 »	1,0	Oberflächlich scheint der Reis etwas weicher, aber kein nachweisbarer Milchsäuregeruch.

Entsprechend der vorigen Tabelle blieben Controlimpfungen von Glas Nr. 7—10 ohne Resultat. Es hatten unter den gegebenen Bedingungen also 0,7 Procent in frischem Reis eine Entwicklung von Bakterien verhindert, ein Erfolg, den, wie die Versuche V und VI lehren, Chinolin bei 0,2 resp 0,3 Procent zu verzeichnen hatte.

Versuch XV

prüft die fäulnisshemmende, bakterientödtende Kraft des Phenols und dient zum Vergleich mit den Versuchen

VIII und IX. Wie bei den letzteren wurde hier eine durch längeres Freistehenlassen inficirte Gelatine verwendet, die bereits verflüssigt, von zahlreichen Bakterienkolonieen durchsetzt und stark übelriechend war. In der üblichen Weise wurden dann die so hergerichteten Reagensgläser mit wechselnden Mengen Phenol versetzt, nur dass sich der Versuch auch auf die hohen Concentrationen erstreckte, da ja das Phenol bekanntlich erst in starken Dosen sicher Bakterien tödtet. Im Uebrigen verlief der Versuch in derselben Weise, wie die erwähnten Versuche VIII und IX, die Gläser standen ebenfalls bei Zimmertemperatur und erwiesen sich nach etwa 14 Tagen wie folgt:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglase betrug	Procentgehalt der Gelatinemischung an Phenol	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	Starke Fäulnisserscheinungen,
2	6,25 »	0,2	
3	7,14 »	0,3	
4	8,33 »	0,4	
5	10,0 »	0,5	schwacher Faulgeruch,
6	5,69 »	0,6	
7	5,814 »	0,7	kein Faulgeruch,
8	5,99 »	0,8	
9	6,09 »	0,9	
10	6,25 »	1,0	
11	7,03 »	1,5	nur Phenolgeruch wahrnehmbar.
12	8,08 »	2,0	
13	9,15 »	2,5	
14	10,84 »	3,0	
15	16,1 »	3,5	
16	5,0 »	4,0	
17	5,0 »	4,5	
18	5,0 »	5,0	

Es schien also nach diesem Versuch, als ob 0,7 Procent Phenol Fäulniss sistirt; um jedoch die Entscheidung zu sichern, wurden von Glas Nr. 7—18 Controlimpfungen auf sterilisirte Gelatine angestellt, welche bei den Gläsern Nr. 7—9 sich noch erfolgreich zeigten, während von Nr. 10 an die Impfungen nicht angingen. Es geht daraus hervor, dass bei mittleren Graden von Fäulniss Phenol erst von 1,0 Procent an Bakterien tödtet, während schon 0,5 Procent Chinolin dazu ausreicht.

Natriumsalicylat.

Bezüglich der specifischen Wirkung des Natriumsalicylats auf den akuten Gelenkrheumatismus, als akute Infektionskrankheit, liegt es nahe, anzunehmen, dass das Natriumsalicylat die Krankheitserreger innerhalb des Organismus tödte, also wie die Salicylsäure antibakteritisch wirke. Sollte sich nachweisen lassen, dass das Salz einen der Salicylsäure gleichen antiseptischen Werth habe, so ist dasselbe wegen seiner leichten Löslichkeit der Säure entschieden vorzuziehen. Allein wenn schon über die antibakteritische Kraft der Salicylsäure die Ansichten der einzelnen Untersucher differiren, so ist dies hinsichtlich des Natriumsalicylats in noch viel höherem Masse der Fall. Als Illustration hierfür mögen folgende Angaben aus der Literatur dienen.

Kolbe[1] spricht dem Salze keine antiseptischen und gährungswidrigen Eigenschaften zu. Mengen, die 1%

[1] Ueber eine neue Darstellungsmethode u. einige bemerkenswerthe Eigenschaften der Salicylsäure. Journal für pract. Chemie. Neue Folge. Bd. X. 1874. S. 89.

Salicylsäure entsprachen, hemmten weder die Pilzbildung im Bier, noch verhüteten sie das Sauerwerden von Milch.

Im Gegensatz dazu fand *Bucholtz*[1]), dass eine inficirte Nährflüssigkeit bei einem Gehalt von 0,0568 und 0,1136 Procent Natriumsalicylats sich mit einer dünnen Haut überzog, sonst aber klar blieb und dass bei 0,1762 Procent dies erst nach 7 Tagen eintrat, während ein Controlglas ohne Natr. salicyl. sich schon nach 21 Stunden als stark trübe erwies. Bei 0,3524% blieb die Nährflüssigkeit vollständig klar. Bei einem zweiten Versuch war die Flüssigkeit bei 0,1154 und 0,2308 Procent nach 5 Tagen leicht trübe, während 0,4616 und 0,6924 Procent haltige Gläser vollständig klar blieben.

Bucholtz schreibt dem Natriumsalicylat antiseptische Eigenschaften zu, da schon Mengen von 0,06% an einen stark hemmenden Einfluss auf die Bakterienentwicklung ausüben, 0,35—0,4 Procent dieselbe vollständig verhindern.

Ganz anders wieder äussert sich *Feser*. Während nämlich faulige Zersetzung des Fleisches, der Fleischflüssigkeit und anderer thierischer Substanzen durch die Salicylsäure in 0,4 procentiger Lösung verhindert und bereits begonnene und fortgeschrittene Fäulniss sofort sistirt wird, bedarf es für die gleichen Zwecke einer 5—10 procentigen Lösung von Natriumsalicylat.

Auf Grund eines von mir angestellten Versuches konnte ich konstatiren, dass das Natriumsalicylat nur

[1]) Ueber das Verhalten von Bakterien zu einigen Antisepticis Inaugural-Dissertation Dorpart 1876.

in starken Concentrationen antiseptisch wirkt.

Versuch XVI.

Frische Gelatine wurde mit wechselnden Mengen einer wässrigen Lösung des Salzes beschickt, wie es die folgende Tabelle veranschaulicht. Die Gläser wurden locker mit Watte bedeckt und standen entweder im Zimmer, oder sie wurden, wenn dort die Temperatur zu hoch stieg, für kurze Zeit in den Keller gestellt. Ergebniss nach 14 Tagen:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglase betrug	Procentgehalt der Gelatinemischung an Natriumsalicylat	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	Gelatine verflüssigt, starke Fäulnisserscheinungen.
2	6,25 »	0,2	
3	7,14 »	0,3	
4	8,33 »	0,4	
5	10,0 »	0,5	
6	5,69 »	0,6	Gelatine theilweise verflüssigt, keine starke Fäulniss, Schimmelpilze reichlich entwickelt.
7	5,814 »	0,7	
8	5,99 »	0,8	
9	6,09 »	0,9	
10	6,25 »	1,0	

1 Procent Natriumsalicylat war also nicht im Stande gewesen, die Entwicklung von Bakterien in einem frischen

Nährboden zu verhiudern. Das Mittel wurde daher nicht weiter geprüft.

Jodoform.

Das Jodoform, 1822 von *Serullas* entdeckt, wurde durch v. *Mosetig-Moorhof* in die Chirurgie eingeführt und gelangte bald zu ausgebreiteter Verwendung, weil es im Allgemeinen als ein gutes Antiseptikum galt, wenngleich auch schon früher von Zeit zu Zeit Stimmen laut wurden, die seinen antiseptischen Werth anzweifelten. Es ist darüber so viel gestritten worden, dass sich im Lauf der Zeit eine ausserordentlich umfangreiche Literatur angesammelt hat, weshalb ich mich darauf beschränken muss, nur Vereinzeltes daraus anzuführen.

Behring[1]) spricht dem Jodoform eine entschieden antituberkulöse Wirkung zu; er überstreute mit Tuberkelbacillen inficirte Blutserumoberflächen mit dem Pulver, ohne dass sich die Bacillen weiter entwickelten.

Lübbert[2]) schüttet auf sterile Gelatine im Reagensglase Jodoformpulver 1—2 mm hoch auf, darüber eine mit Staphyl. pyog. aur. inficirte Gelatine in noch flüssigem Zustande. Die über dem Jodoform befindliche Gelatine wurde dann ziemlich schnell verflüssigt; aber statt nun, wie man hätte annehmen sollen, beim Jodoform Halt zu machen, wuchs der Staphyl. pyog. aur. durch und verflüssigte mit derselben Schnelligkeit auch die untere Gelatine.

---

[1]) Ueber Jodoform und Jodoformwirkung. Deutsche medicinische Wochenschrift 1882 Nr. 11 S. 146.

[2]) Lübbert: Biologische Spaltpilzuntersuchungen. Des Saphyl. pyog. aur. etc. Würzburg 1886.

Lebhafter wurde die Diskussion über Jodoform als Antiseptikum, als *Heyn* und *Rovsing*[1]) auf Grund einer Reihe von Versuchen dem Jodoform nicht nur jede antiseptische Wirkung absprachen, sondern es sogar als ein gefährliches Mittel bezeichneten, weil durch dasselbe Mikroorganismen direkt auf die Wunden übertragen werden könnten. Diese Versuche wurden an Reinkulturen von Staphyl. pyog. aur. u. a. angestellt. Das Jodoform wurde als Pulver, Aufschlemmung, Lösung (in Olivenöl und Kalbsserum) und als Jodoformgaze angewandt. Die Versuchsanordnung bei Anwendung des Jodoforms war so, dass die mit den genannten Bakterienarten geimpften Gelatineplatten mit Jodoformpulver bedeckt wurden und dass am folgenden Tage von diesen Platten in Reagensgläser übergeimpft wurde. Nach 2—3 Tagen zeigte sich schon deutlicher Anwuchs der betreffenden Mikroorganismen im Reagensglas. Die Aufschlemmungen wurden durch Mischen verschiedener Mengen von Jodoformpulver mit verflüssigter Gelatine gewonnen. Die möglichst rasch zum Erstarren gebrachte Gelatine, in welcher sich das Jodoform in ziemlich gleichmässiger Vertheilung befand, wurde geimpft. 3 Tage später zeigte sich Wachsthum in allen Impfstichen. Wie hier, so zeigte sich auch bei den auf verschiedene andere Weise angestellten Versuchen, dass das Jodoform nicht im Stande war, die Entwicklung der Mikroben zu verhindern oder dieselben in ihrer Virulenz abzuschwächen, wie dies durch Thierexperimente dargethan wurde.

---

[1]) Das Jodoform als Antisepticum. Fortschritte der Med. 1887 Nr. 2. Seite 33.

Riedlin[1]) experimentirte ebenfalls mit Staphyl. pyog. aur., dann mit einem bis dahin unbeschriebenen »typhusähnlichen Bacillus« und dem *Koch*'schen Choleravibrio. Den beiden ersten Arten gegenüber verhielt sich das Jodoform als ein beinahe indifferentes Pulver, indem sich auf den mit Jodoform bestreuten Gelatineplatten massenhafte Kolonieen entwickelten, wobei sich ausserdem noch zeigte, dass der »typhusähnliche Bacillus« ganz unbekümmert um die Krystalle und Partikelchen des Jodoforms trotz unmittelbarer Berührung mit denselben sich kräftig entwickelte. Ganz anders jedoch verhielt der Choleravibrio gegen das Jodoform. Sämtliche Kulturen desselben wurden dadurch getödtet; ja, schon die Jodoformdämpfe verhinderten das Wachsthum. Letzteres wurde dadurch bewiesen, dass in mehreren mit Choleravibrionen inficirten Gelatinereagensgläsern offene Röhrchen mit Jodoformpulver suspendirt wurden. Nach Verlauf einiger Tage erwiesen sich die obersten Schichten der Gelatine bis zu einer Tiefe von 5—10 mm durch Eindringen der Jodoformdämpfe als durchaus keimfrei, darunter hatten sich die Vibrionen gut entwickelt. »Jedenfalls«, sagt *Riedlin*, »ist das Eindringen der Jodoformdämpfe in Flüssigkeiten und wasserhaltige Substanzen wichtig bezüglich der Theorie seiner Wirkungsweise bei der Wundbehandlung. Schon *v. Nussbaum* hat auf die in so vielen Fällen auffällige granulationsbefördernde Wirkung des Jodoforms hingewiesen, wodurch nach *Billroth*'s Ansicht die Eingangspforten für septische Keime bald verschlossen werden.«

---

[1]) Versuche über die antisept. Wirkung des Jodoforms, etc. Arch. für Hygiene VII. 1887.

König[1]) schreibt die antiseptische Kraft des Jodoforms in der Wundbehandlung der »austrocknenden« Wirkung desselben zu. Es unterdrückt die Sekretion, hält die Wunden trocken und entzieht so den Bakterien den geeigneten Nährboden.

Neisser[2]) hat auf verschiedenen Nährböden (Agar-Agar, Gelatine, Fleisch, Milch, Hühnereiweiss und Mandelemulsionen) verschiedene Reinkulturen und frisch angelegte Impfstriche mit Jodoform bepulvert und kommt zu folgenden Resultaten:

1) Jodoform kann lebensfähige Keime enthalten und auf Wunden übertragen.

2) Der Kommabacillus der Cholera wird durch Jodoform regelmässig getödtet.

3) Bei der überwiegenden Mehrzahl der übrigen Bakterien, besonders bei den Bacillen des Milzbrandes, der Mäuse- und Kaninchensepticämie ist eine mehr oder weniger ausgesprochene Behinderung des Wachsthums und der Vermehrung zu konstatiren.

4) Staphylokokken und Streptokokken werden durch Jodoform nicht beeinflusst.

Nach *Martens*[3]) tödtet Jodoform weder Eiterkokken, noch hemmt es ihre Entwicklung, aber es verhindert die Bildung der Ptomaine.

Bei meinen Versuchen mit Jodoform stellte sich Anfangs die Unlöslichkeit desselben in Wasser und die

---

[1]/ Ueber die Zulässigkeit des Jodoforms als Wundverbandmittel etc. Thrapeut. Mon. 1887. Nr. IV. S. 121.

[2]/ Zur Kenntniss der antibakteriellen Wirkung des Jodoforms. Virch. Arch. 110. II. Seite 281. 1887.

[3]/ Beiträge zur Kenntniss der Antiseptika. Virch. Arch. Band 112, 1888.

daraus resultirende Schwierigkeit, die erforderlichen minimalen Quantitäten abzumessen, hindernd in den Weg.

Es wurde deshalb folgendes Verfahren eingeschlagen. Das Jodoform wurde zu 1 resp. 5 Prozent in Aether gelöst und von diesem Jodoformäther aus einer Glashahnbürette der betreffenden Nährflüssigkeit so viel zugefügt, bis die gewünschte Concentration erreicht war. Nach gründlicher Mischung wurde durch vorsichtiges Erwärmen des Reagensglases in warmem Wasser der Aether verjagt, so dass das Jodoform in Form kleinster Krystalle zurückblieb. Wenn man dann den Nährboden z. B. Gelatine durch starke Abkühlung unter beständigem Umrühren schnell zum Erstarren brachte, gelang es, eine ganz gleichmässige Vertheilung des Jodoformpulvers in der Gelatine zu erhalten.

Versuch XVII

wurde in der eben beschriebenen Weise mit Jodoformäther und frischer Gelatine angestellt. Nach der Verjagung des Aethers blieben die Reagensgläser ohne Verschluss anfangs im Zimmer stehen, als später kühles Wetter eintrat, wurden sie in den Wärmeschrank gesetzt, dessen Temperatur constant auf etwa 20^0 gehalten wurde. Befund nach 25 Tagen:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglase betrug	Procentgehalt der Gelatinemischung an Jodoform	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	Gelatine z. Hälft verfl., reichl. Bakterienentwicklung.
2	6,25 »	0,2	Oberflächl. Verflüssigung. Schimmelpilze.

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglas betrug	Procentgehalt der Gelatinemischung an Jodoform.	Resultat.
3	7,14 »	0,3	Gelatine fest, steril.
4	8,33 »	0,4	
5	10,0 »	0,5	
6	5,69 »	0,6	
7	5,814 »	0,7	
8	5,99 »	0,8	
9	6,09 »	0,9	
10	6,25 »	1,0	

Nach dieser Tabelle hatte also schon 0,3 Prozent Jodoformgehalt die Gelatine steril gehalten. Jedoch war bei den angestellten Controlimpfungen die Impfung aus Glas Nr. 3 noch von Erfolg begleitet, von Nr. 4 an blieben die Impfungen resultatlos. Es hatte danach also 0.4 Prozent Jodoform genügt, um unter den gegebenen Bedingungen die Entwicklung von Mikroorganismen zu verhindern.

Versuch XVIII

sucht ebenfalls die Jodoformmenge zu erforschen, welche die Entwicklung von Bakterien verhindert. Als Nährflüssigkeit fungirte dies Mal Reisnährboden, der ebenso wie im vorigen Versuch mit Jodoformäther beschickt wurde. Nur musste jetzt bei der Verjagung des Aethers durch Erwärmen noch vorsichtiger verfahren werden, da durch das Erwärmen gleichzeitig der Reisbrei erstarrt. Beim Verjagen des Aethers färbte sich der obere Theil des Glases durch sich entwickelnde Joddämpfe braun.

Die Gläser standen dann ebenfalls offen zuerst im Zimmer, später im Wärmeschrank bei 20° und wurden nach 16 Tagen geprüft:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglas betrug	Procentgehalt der Reismischung an Jodoform:	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	Oberflächl. Verflüssigung, Milchsäuregeruch.
2	6,25 »	0,2	
3	7,14 »	0,3	
4	8,33 »	0,4	Oberflächl. Erweichung.
5	10,0 »	0,5	
6	5,69 »	0,6	Reis fest, anscheinend steril.
7	5,814 »	0,7	
8	5,99 »	0,8	
9	6,09 »	0,9	
10	6,25 »	1,0	

Die angestellten Controlimpfungen bestätigten das obige Resultat. Dieselben fielen von Glas Nr. 6 an negativ aus, so dass 0,6 Prozent Jodoform unter den gegebenen Voraussetzungen Bakterienentwicklung verhindert hatte, was im vorigen Versuch schon 0,4 Prozent zu Stande gebracht hatte. Im Mittel dürfte also etwa 0,5 Prozent Jodoform einen frischen Nährboden steril halten.

Naphtol.

Das Naphtol wurde zuerst von *Bouchard*[1]) in eingehender Weise auf seine antiseptischen Fähigkeiten

[1]) Sur le naphtol comme médicament antiseptique. Compt. rend. T. C, V. Nr, 17. p. 702.

geprüft und zwar mit sehr günstigem Erfolg. Schon zu 0,33 pro Mille beeinträchtigt nach *Bouchard* das Naphtol die Entwicklung von Bakterien. Mit Naphtol geschüttelter Harn und mit 0,4 pro Mille versetzte Fäces faulen nicht. Auch in voller Fäulniss begriffene Stoffe verlieren in wässriger Naphtollösung ihren putriden Geruch. Auf Bacillus cyanogenus wirkt es 5 mal stärker als Phenol und 4 mal stärker als Kreosot.

Auf Grund seiner Untersuchungen empfiehlt *Bouchard* das Naphtol als für schwer zugängliche, nicht für fortwährende Spülung geeignete Wundhöhlen passendes Antiseptikum im Hinblick auf dessen geringe Löslichkeit (0,2:1000), wodurch der Resorption toxischer Mengen vorgebeugt wird. Das antiseptische Vermögen des Naphtol stellt *Bouchard* höher als das des Jodoforms, Jodols und Naphtalins, während seine Toxicität weit geringer ist.

Praktisch wurde das Naphtol zuerst von *Kaposi*[1]) für die Behandlung von Hautkrankheiten empfohlen; namentlich erzielte er bei der Therapie der Scabies damit ausgezeichnete Erfolge. Er beobachtete, dass nach Einwirkung einer 10—16prozentigen Naphtolsalbe die Milbengänge eintrockneten und wies mikroskopisch nach, dass die Krätzmilben getödtet waren

Das von mir geprüfte *α*-Naphtol wurde, da es in Wasser nicht löslich ist, in derselben Weise wie vorher Jodoform, in Aether gelöst und zwar zu 1 und 5 Prozent.

---

[1]) Wiener medicinische Wochenschrift. 1881. Nr. 22.

Versuch XIX.

Zu 10 mit je 5 ccm frischer Gelatine gefüllten Reagensgläsern wurde von der Naphtolätherlösung so viel hinzugesetzt, dass eine Reihe Concentrationen von 0,1 – 1,0 Prozent entstand. Nachdem der Aether durch Erwärmen verjagt und das zurückbleibende Naphtol in der Gelatine gleichmässig vertheilt war, blieben die Gläser anfangs bei Zimmertemperatur, später im Wärmeschrank bei 20° offen stehen und zeigten nach 14 Tagen folgendes Verhalten:

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglas betrug	Procentgehalt der Gelatinemischung an Naphtol	Resultat.
1	5,05 ccm	0,1	
2	6,25 »	0,2	Die Gelatine in sämtlichen Gläsern fest, an der Oberfläche zum Theil mit Naphtolkrystallen bedeckt.
3	7,14 »	0,3	
4	8,33 »	0,4	
5	10,0 »	0,5	
6	5,69 »	0,6	
7	5,814 »	0,7	Die obere Hälfte der Gelatine rothbraun gefärbt.
8	5,99 »	0,8	
9	6,09 »	0,9	
10	6,25 »	1,0	

Der Tabelle entsprechend, ergaben auch sämtliche angestellten Controlimpfungen ein negatives Resultat. Der Erfolg bestätigt durchaus die Angaben *Bouchards*; es hatte in diesem Falle ein Naphtolgehalt von 0,1 Prozent die Entwicklung von Mikroorganismen verhindert, wobei ich allerdings nicht verkennen will, dass die oberen Schichten der Gelatine reichhaltiger an Naphtol waren als die unteren; denn, wie bereits in der Tabelle erwähnt, zeigten nur die oberen Schichten

jene rothbraune Farbe, wie sie in Folge von Oxydationsprozessen bei vielen Lösungen aromatischer Substanzen, die längere Zeit an der Luft und am Tageslicht frei stehen, vorkommt. Immerhin aber ist es wunderbar, dass ein so gutes Antiseptikum, wie es nach diesem Versuch das Naphtol zu sein scheint, nicht schon ausgiebiger in der Praxis angewandt ist. Vielleicht dürften sich noch etwaige Eiweiss koagulirende Eigenschaften des Naphtols hierbei hindernd in den Weg stellen; ein Versuch damit wäre aber jedenfalls angezeigt.

Ammoniumcarbonat.

Ob das Ammoniumcarbonat als Antiseptikum schon Gegenstand genauerer Untersuchungen gewesen ist, ist mir nicht bekannt. *Martens*[1]) giebt an, dass es in 50prozentiger Lösung sich gegen Eiterkokken nach 8 Tagen indifferent verhält. Ein von mir mit dem Mittel angestellter Versuch spricht nicht für antiseptische Wirksamkeit desselben.

Versuch XX.

Verwendet wurden eine 10 resp. 1prozentige wässrige Ammoniumcarbonatlösung und 20 mit je 5 ccm frischer Gelatine gefüllte Reagensgläser. Die Reihe der Concentrationen in denselben erstreckte sich von 0,1—2,0 Prozent Gehalt an Ammoniumcarbonat. Die Gläser standen theils im Zimmer theils im Wärmeschrank bei 20°, waren leicht mit Baumwolle bedeckt und zeigten nach 8 Tagen folgendes Verhalten:

[1]) Beiträge z. Kenntniss d. Antiseptika. Virch. Arch. Bd. 112. 1888.

Glas-Nr.	Die Gesamtmischung im Reagensglas betrug	Procentgehalt der Gelatinemischung an Ammoniumcarb.	Resultat.
1	5,55 ccm	0,1	Gelatine fast durchweg verfl., starker Faulgeruch.
2	6,25 »	0,2	
3	7,14 »	0,3	
4	8,33 »	0,4	
5	5,26 »	0,5	Gelatine zum Theil verflüssigt und übelriechend, bis auf den Grund des Glases von zahlreichen Bakterienkolonieen durchsetzt.
6	5,32 »	0,6	
7	5,37 »	0,7	
8	5,43 »	0,8	
9	5,5 »	0,9	
10	5,55 »	1,0	
11	5,61 »	1,1	
12	5,68 »	1,2	
13	5,74 »	1,3	
14	5,81 »	1,4	
15	5,88 »	1,5	
16	5,95 »	1,6	
17	6,02 »	1,7	
18	6,09 »	1,8	
19	6,17 »	1,9	Beginnende Verflüssigung, bis auf den Boden Kolonieen.
20	6,25 »	2,0	

Nach dem Ausfall dieses Versuches kommen dem Ammoniumcarbonat antiseptische Eigenschaften nicht zu; dass auch die stärksten Concentrationen noch nicht bakterientödtend wirken, hat, wie oben erwähnt, *Martens* bereits nachgewiesen.

Zum Schluss wurden noch einige Gase auf ihre bakterientödtende Kraft geprüft. Die Anordnung der Versuche geschah in der Weise, dass das betreffende Gas durch eine in einem Erlenmeyer'schen Kolben befindliche inficirte Gelatine geleitet wurde. Der Kolben selbst war mit einem doppelt durchbohrten und mit 2 durchgehenden Glasröhren versehenen Gummistopfen verschlossen. Die eine (zuführende) dieser Glasröhren tauchte in die Gelatine und war mit dem das Gas erzeugenden Apparate durch einen Gummischlauch verbunden, die andere (abführende) war dicht unter dem Gummistopfen abgeschnitten und endigte frei. Vor Anfang des Versuches wurde die Gelatine durch Erwärmen verflüssigt, dann wurde an 6 aufeinander folgenden Tagen durchschnittlich je 1 Stunde lang das Gas durch die Gelatine, und nachdem diese erstarrt war, durch den Raum oberhalb derselben hindurchgeleitet, um die Luft möglichst zu verdrängen. Um den Gasaustausch zwischen atmosphärischer Luft und dem Kolben nach Möglichkeit auszuschalten, waren die zuführenden und ableitenden Glasröhrchen durch Wattestopfen verschlossen. Als Kriterium für den Erfolg des Versuches galt der Zustand der Gelatine, soweit derselbe sicher zu beurtheilen war oder der Ausfall der Controlimpfungen auf sterilisirte Gelatine.

Ammoniak.

Die Beobachtung, dass bei Fäulnissprozessen, die mit starker Entwicklung von Ammoniak einhergehen, die Fäulnisserscheinungen mehr oder weniger zurückgehen oder sogar sistiren, hat zu der Vermuthung An-

lass gegeben, dass gerade durch die genannten Substanzen, obgleich sie ursprünglich Produkte der Fäulniss sind, letztere selbst aufgehoben wird.

In der That ist die Erklärung nicht unwahrscheinlich, dass die Bakterien durch ihre eigenen Stoffwechselprodukte in ihrer Weiterentwicklung gestört und selbst getödtet werden, dass also eine Autointoxikation der Mikroorganismen vorliegt. Gestützt wird diese Annahme durch folgende Versuche *Riedlins*[1]), welcher das Ammoniakgas in der Weise prüfte, dass er in verschlossenen Reagensgläsern über der mit dem Infectionsmaterial (Choleravibrio u. »typhusähnl. Bacill.«) gemischten und wieder erstarrten Gelatine kleine Glasröhrchen mit NH_3 aufhängte und im Wärmekasten bei 22° C stehen liess. Schon nach 1 Stunde trat in der Gelatine eine 4 mm tiefe Trübung ein, die stündlich weiter schritt. Dieselbe rührt nach *Riedlin* davon her, dass unter Einwirkung der Ammoniakdämpfe die in der Gelatine gelösten Salze von phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Magnesia in Krystallform ausgeschieden werden. Durch diesen Versuch wurde erstens bewiesen, dass Gase in feste Gelatine zu diffundiren vermögen, zweitens aber dass in einer von Ammoniakgas durchdrungenen Gelatine weder Choleravibrionen noch »typhusähnliche Bacillen« zur Entwicklung gelangten. *Riedlin* hält demnach das Ammoniak für das am stärksten diffundirende und am besten desinficirende Gas.

---

[1]) Versuche über die antiseptische Wirkung d. Jodoforms, der ätherischen Oele und über das Eindringen gasförmiger Antiseptika in Gelatine. Arch. für Hygiene. VII. 1888.

Ganz entgegengesetzt lautet die Ansicht *Waldsteins*[1]), dass Ammoniak einer einfachen stickstofffreien Nährflüssigkeit (aus phosphorsaurem Kali, schwefelsaurer Magnesia und dreibasisch phosphorsaurem Kalk bestehend) hinzugefügt, der Vermehrung von Bakterien günstig ist. Er brachte in eine mit der eben genannten Nährflüssigkeit gefüllte Retorte kleine Glaskapseln mit je 20 Tropfen verdünntem Ammoniaks (10 Tropfen gesättigte NH_3-Lösung auf 100 ccm Aq. dest.) und zerschellte sie darin. Nachdem das Gefäss 7 Tage lang bei Zimmertemperatur gelegen hatte, enthielt es zahlreiche Kugel-, Stäbchen- und Fadenbakterien. Ferner richtete er eine feuchte Kammer auf dem Objektträger ein, mit der Massgabe, dass er in bestimmten Intervallen Ammoniakdämpfe durch den Raum streichen liess, die die Nährflüssigkeit als hängenden Tropfen einschloss. Er beobachtete, dass unter dem Einfluss des Ammoniakstroms Bewegung und Vermehrung der Bakterien zunahm; sperrte man jedoch den Strom ab, so gingen auch Bewegung und Vermehrung der Bakterien nach einiger Zeit zurück.

Wenngleich jede praktische Anwendung des Ammoniak von vornherein als ausgeschlossen gelten dürfte, so erweckte doch die oben angeführte Beobachtung von einer etwaigen Autointoxikation der Bakterien durch NH_3 so viel Interesse, dass ich im Hinblick auf die abweichenden Meinungen der bisherigen Untersucher einen weiteren Versuch mit Ammoniak anstellte.

---

[1]) Ein Beitrag zur Biologie der Bakterien. Virch. Arch. Bd. 57. S. 34.

Versuch XXI.

Die Ausführung geschah in der bereits geschilderten Weise. Die durch Zusatz einiger Kubikcentimeter Faulflüssigkeit inficirte Gelatine stand etwa 6 Tage unter dem Einfluss einer Ammoniakatmosphäre und hatte sich unter der Einwirkung derselben stark getrübt (cfr. *Riedlin*). Irgend welche Entwicklung von Bakterien war nach Ablauf dieser Zeit nicht zu bemerken, und auch die ausgeführten Controlimpfungen blieben erfolglos. Ich kann mich daher nur der Meinung *Riedlin*'s anschliessen, wonach das immer wieder neu zugeführte Ammoniakgas ein sicher bakterientödtendes Mittel ist.

Kohlensäure.

Die Eigenschaften, die das Ammoniak von jeglicher Anwendung in der Praxis ausschliessen, fallen bei der Kohlensäure fort. Im Gegenteil wäre eine praktische Verwendung der letzteren, falls ihre antibakteritische Wirkung sicher nachgewiesen und eine geeignete Form der Anwendung gefunden würde, garnicht unvortheilhaft, da Gegenstände, die behufs Konservirung mit Kohlensäure in Berührung gewesen sind, z. B. Esswaaren etc., vermöge der Geruch- und Geschmacklosigkeit und Unschädlichkeit der CO_2, vollkommen unverändert bleiben würden.

Aehnliche Erwägungen gaben die Veranlassung, die Kohlensäure als Antiseptikum zu prüfen.

Kolbe[1]) hat bereits auf ihre antibakteritische Wirkung hingewiesen. Wurde nämlich Rindfleisch in Stücken

[1]) Antisept. Eigenschaften der Kohlensäure, Journal für prakt. Chemie Bd. 26. S. 249.

von 2—5 Kilo frei schwebend in einem mit Kohlensäure gefüllten, luftdicht verschlossenen Blechgefäss aufgehängt, so hielt es sich 14 Tage lang frisch. Es wurde äusserlich zwar grau gefärbt, im Innern aber blieb es frisch, roth und hatte keinerlei merklichen Geruch. Die davon gekochte Brühe, sowie das Fleisch selbst waren wohlschmeckend. Auch nach 3 Wochen war das Fleisch noch gut, jedoch weicher als im frischen Zustande. Nach 4—5 Wochen zeigte sich das Fleisch zwar noch nicht faulig, indess nicht mehr wohlschmeckend. Hammelfleisch wurde schon nach 8 Tagen faulig, auch Kalbfleisch lässt sich nicht gut konserviren.

Grossmann und *Mayerhausen*[1]) brachten Heuinfus-Tropfen in eine Engelmann'sche Glaskammer unter dem Mikroskop und beobachteten an der Beweglichkeit der Bakterien, ihre Lebensfähigkeit. Wurde dann Kohlensäure hindurchgeleitet, so zeigte sich, dass mässig starke Ströme CO_2 entschieden lähmend auf die Bakterien wirkten; bei Sauerstoffzutritt kehrte die Bewegung wieder. Bei ganz starken Strömen gerathen sämtliche Bakterien in Ruhe.

Pasteur und *Joubert*[2]) geben an, dass Milzbrandbacillen in Kohlensäure getödtet werden.

Szpilmann[3]) leitete ebenfalls durch eine Kammer im Objektträger CO_2 und fand, dass darin befindliche Milzbrandbacillen durch Kohlensäure am Wachsthum gehindert wurden, dass sie aber, wie Impfversuche be-

[1]) Ueber das Leben von Bakterien in Gasen. Pflüger's Archiv. 1877. Bd. 15. S. 245.

[2]) Etude sur la maladie charbonneuse. compt. rend. 1877 Band 84. S. 900.

[3]) Ueber das Verhalten der Milzbrandbacillen in Gasen. Zeitsch. f. physiolog. Chemie 1880. Bd. 4. S. 350.

wiesen, zunächst noch lebensfähig blieben, um etwa erst nach etwa 24stündigem Verweilen in der Kohlensäurenatmosphäre abzusterben, nachdem sämtlicher Sauerstoff verbraucht war.

Buchner fand, wenn er durch inficirte Nährböden Kohlensäure leitete, dass Cholerabacillen keine Vermehrung zeigten, während Emmerich'sche Typhusbacillen gut gediehen.

Hochstetter[1]) stellte fest, dass Cholerabacillen in Kohlensäure rasch getödtet werden.

Fränkel[2]) impfte sterilisirte, im Reagensglas befindliche Gelatine mit verschiedenen Reinkulturen und leitete Kohlensäure durch das Glas. Er fand bei verschiedenen Bakterienarten ein verschiedenes Verhalten. Eine beschränkte Anzahl vermag im Kohlensäurestrom sich fast ebenso gut zu entwickeln, wie in der gewöhnlichen Atmosphäre, aber auch hier meist mit einer gewissen Verlangsamung. Wieder andere können das Hinderniss, welches durch das Gas ihrer Vermehrung entgegengestellt wird, nur bei Unterstützung durch die erhöhte Temperatur überwinden; aber für die grössere Mehrzahl aller Bakterien, namentlich die des Milzbrandes und der Cholera, hemmt Kohlensäure entschieden die Entwicklung. *Fränkel* kommt auf Grund dieser Versuche zu dem Endergebniss, dass durch die CO_2 der Eintritt der Fäulniss in der Regel verzögert wird, dass aber schliesslich die Bakterien doch zu einer wenn auch beschränkten Entwicklung kommen. Das Resultat zweier von mir an-

---

[1]) Ueber Mikroorganismen im künstlichen Selterswasser. Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundh.-Amt. II. 1. 2. S. 1.

[2]) Die Einwirkung der Kohlensäure auf die Lebensthätigkeit des Rückorganismus. Zeitschrift für Hygiene 1888.

gestellter Versuche stimmt mit dem der meisten citirten Autoren im Grossen und Ganzen überein.

Versuch XXII.

Durch einen Kolben, dessen Gelatine nach längerem Freistehen starke Fäulnisserscheinungen zeigte, übelriechend und verflüssigt war, wurde täglich etwa eine Stunde lang ein Kohlensäurestrom geleitet, auch in der Zwischenzeit blieb die Gelatine unter der Einwirkung des Gases. Anfangs schien sich der Fäulnissgeruch zu vermindern, nach 6 Tagen war jedoch ein wesentlicher Erfolg nicht zu konstatiren.

Versuch XXIII

verlief unter denselben Bedingungen wie der vorige, nur dass die Gelatine jetzt nicht in hochgradiger Fäulniss begriffen war, sondern durch Zusatz von etwas Faulflüssigkeit inficirt wurde. Nach Ablauf von etwa 6 Tagen war die Gelatine fest und geruchlos geblieben. Zwei daraufhin angestellte Controlimpfungen zeigten Bakterienentwicklung längs des Impfstichs.

Es scheint danach die Kohlensäure zwar einen entwicklungshemmenden Einfluss auszuüben, jedoch vermag sie die Fäulnissbakterien nicht zu tödten.

Kohlenoxyd.

Versuch XXIV.

Sterilisirte Gelatine wurde in einen nicht sterilisirten Kolben gethan und aus einem Gasometer an 5 aufeinander folgenden Tagen je eine Viertelstunde Kohlenoxydgas hindurchgeleitet. Die Gelatine blieb klar

und die vorgenommenen Controlimpfungen blieben resultatlos. Wurde dagegen, wie im

Versuch XXV

die Gelatine durch Zusatz von Faulflüssigkeit inficirt und unmittelbar darauf in der geschilderten Weise unter Einfluss des Kohlenoxydgases gestellt, so traten zwar auch keine eklatanten Fäulnisserscheinungen auf, denn die Gelatine blieb klar, aber die Controlimpfungen zeigten Entwicklung von Bakterien im Impfstich. Wenn endlich eine durch Pfützenwasser inficirte Gelatine so lange sich selbst überlassen blieb, bis hochgradige Fäulniss und üppige Bakterienentwicklung stattgefunden hatte, und dann erst das Kohlenoxyd hindurchgeleitet wurde, schwanden die Zeichen der Fäulniss nicht, und auch die Impfungen fielen positiv aus.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass Kohlenoxyd auf eben sich ansiedelnde Bakterien einen gewissen, vielleicht sogar tödtenden Einfluss ausübt, dass es aber bereits entwickelte Colonieen nicht zu beeinflussen vermag.

Wasserstoff.

Dass Wasserstoffgas Bakterien nicht tödtet, darin stimmen fast alle bisherigen Untersucher überein. So geben *Grossmann* und *Mayerhausen*, welche in derselben Weise wie Kohlensäure (s. d.) auch Wasserstoffgas prüften, an, dass dasselbe für Bakterien aus frischen Heuinfusen vollkommen indifferent ist, ja sogar in der Mehrzahl der Fälle stärkere Bewegungserscheinungen hervorruft. War jedoch das die Bakterien enthaltende

Infus älter, so schien Wasserstoff nachtheilig auf dieselben zu wirken.

Fraenkel,[1]) welcher bei seinen Untersuchungen über die Züchtung anaërober Bakterien die Luft in den Reagensgläsern durch einen Wasserstoffstrom verdrängte, konstatirt, dass die anaëroben Bakterien sehr gut darin gedeihen.

Aehnliches lehrt der von mir angestellte

Versuch XXVI,

bei welchem die durch Zusatz von Faulflüssigkeit inficirte Gelatine, 5 Tage lang unter Einwirkung des Wasserstoffgases gestanden hatte. Dieselbe bot so starke Fäulnisserscheinungen, dass Wasserstoff sogar begünstigend auf die Entwickelung der Bakterien gewirkt zu haben schien.

Schwefelwasserstoff

vernichtet nach Untersuchungen von *Pilatte* u. A. in kurzer Zeit die Virulenz tuberkulösen Materials. Diese bakterientödtende Kraft des Schwefelwasserstoffs bestätigt folgender

Versuch XXVII.

Durch einen Kolben mit auf die eben geschilderte Art inficirter Gelatine wurde 6 Tage lang je 1 Stunde Schwefelwasserstoffgas geleitet, in Folge dessen sich die Gelatine durch einen gelblich-weissen Niederschlag stark trübte (Phosphate). Es fehlte aber jede Spur von Fäulniss und auch die vorgenommenen Controlimpfungen blieben erfolglos.

---

[1]) Ueber die Cultur anaërober Microorganismen. Centralblatt für Bakteriologie. 1888. Bd. III.

Dasselbe Resultat lieferte ein auf dieselbe Weise mit

Leuchtgas

angestellter

Versuch XXVIII.

Nach 6 Tagen war die Gelatine noch ganz durchsichtig, klar und fest, auch die angestellten Ueberimpfungen auf sterilisirte Gelatine blieben durchaus negativ. Als der Kolben jedoch längere Zeit frei gestanden hatte, entwickelten sich an der Oberfläche der Gelatine zahlreiche Kolonieen. Die Gelatine war also nur so lange steril geblieben, als sie unter der direkten Einwirkung des Leuchtgases gestanden hatte; während dieser Zeit waren auch die Controlimpfungen ausgeführt worden. Bei dem Gehalt des Leuchtgases an Wasserstoff, der nach Versuch XXV der Entwickelung der Bakterien besonders günstig ist, erscheint diese bakterientödtende Wirkung des Leuchtgases befremdend. Ob diesbezügliche Versuche mit Leuchtgas bereits angestellt sind, ist mir unbekannt, wenigstens habe ich in der einschlägigen Literatur nichts dergleichen gefunden.

Zur leichteren Uebersichtlichkeit möge eine Zusammenstellung der von mir geprüften Substanzen und Gase, nach dem Grade ihrer antiseptischen Wirksamkeit geordnet, dienen:

Bakterienentwicklung hindert in einem vorher nicht inficirten Nährboden:

Naphtol anscheinend schon zu	0,1	Procent
Chinolin im Mittel »	0,2	»
Jodoform »	0,5	Procent
Phenol »	0,6 - 0,7	»
Natriumsalicylat noch nicht zu	1,0	»
Ammoniumcarbonat noch nicht zu	2,0	»

Bakterien tödtet in einem inficirten Nährboden:

Chinolin im Mittel zu	0,5	Procent	
Phenol » »	1,0	»	

Von den geprüften Gasen tödtet in inficirter Gelatine die Bakterien:

Ammoniak und Schwefelwasserstoff.

Leuchtgas nur, wenn das Gas fortwährend erneuert wird; hemmend, aber nicht tödtend wirken Kohlensäure und Kohlenoxyd. Begünstigend wirkt Wasserstoff.

Zum Schluss erfülle ich eine angenehme Pflicht, indem ich Herrn Professor Dr. Rosenthal für die Ueberweisung der Arbeit und Herrn Dr. Schultz, Assistenten am physiologisch-hygienischen Institut zu Erlangen, für seine freundliche Unterstützung mit Rath und That an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank ausspreche.